TPE

La forme 3D des protéines

Lycée Charlie Chaplin
Lucile
1ère S5

La structure tridimensionnelle des protéines

Si l'ADN (Acide Désoxyribo Nucléique) correspond à la recette, au mode d'emploi à partir desquels les êtres vivants sont façonnés, alors on pourrait situer les protéines comme étant les ingrédients et les ustensiles utilisés ; donc sans protéine pas d'être vivant, et inversement toute cellule, tout organisme suggèrent la présence et l'utilisation des protéines. Un des aspects les plus marquants des protéines est sans doute leur forme tridimensionnelle. Il s'agit d'étudier les principales causes de cette structure 3D et de déterminer son rôle exact pour les protéines et l'organisme. Ainsi, on peut prouver que la forme de la protéine dépend de sa composition en définissant ce qu'est une protéine et à quoi correspond ses différentes structures (primaire, secondaire, tertiaire voire quaternaire). On démontrera également que cette forme spatiale est indispensable au fonctionnement des protéines et qu'elle est responsable de leur spécificité. Pour cela, on s'appuiera sur l'exemple des anticorps.

1 LA FORME DE LA PROTEINE DEPEND DE SA COMPOSITION

1. 1 Qu'est-ce qu'une protéine ?

Découvertes en 1838 , les protéines sont le principal composant des cellules puisqu'elles représentent 50% de leur masse sèche. Une protéine est une macromolécule composée d'acides aminés" "reliés entre eux par des liaisons peptidiques : c'est un polymère linéaire, Cependant, il existe des protéines complexes qui en plus des acides amine s renferment des composés additionnels. Le poids moléculaire de toutes les protéines, simples ou complexes, varie de quelques milliers à plus d'un million d'unités. Elles sont présentent dans tous les organismes vivants et leurs sont essentielles. 0 n c o m pte environ 30 000 protéines différentes chez l'homme et on estime à seulement 2% celles qui ont été traduites. La diversité des protéines est telle que différents systèmes de classification ont été mis en place. Ceux-ci sont basés sur la solubilité, la forme, la fonction, les propriétés physiques ou encore la structure tridimensionnelle des protéines. *Cf. annexe n°1* Quelques exemples de protéines parmi les plus répandues
- enzymes saccharase, lactase, amylase etc...
- anticorps anti-A, anti-B, anticorps IgG etc...
- hémoprotéines, glycoprotéines, lipoprotéines etc...

1.2 Les différentes structures

1.2.1 La structure primaire

La structure primaire d'une protéine correspond à sa chaîne polypeptidique. Les acides aminés sont des molécules composées d'un atome de carbone central auquel sont fixés un atome d'hydrogène, un groupe amine (NH2) à une extrémité, un groupe carboxyle (COOH) à l'autre et enfin un groupe d'atomes composant la chaîne latérale de l'acide aminé qui le caractérise. Dans la structure primaire, seules les liaisons peptidiques interviennent pour relier les acides aminés afin de former une chaîne. Il s'agit de liaisons -qui résultent de l'élimination d'une molécule d'eau et de l'association du groupe amine de l'un des acides aminés avec le groupe carboxyle d'un autre afin d'obtenir la configuration suivante *Cf. annexe n°2*

Une liaison peptidique est une double liaison partielle et s'oppose de ce fait à toute rotation, Par conséquent, la structure chimique -CO-NH- est coplanaire. Le reste des liaisons appartenant à l'ossature polypeptidique possède une grande liberté de rotation.

1.2.2 La structure secondaire

La structure secondaire décrit la configuration locale de la protéine. Il existe différentes sous-unités structurelles (soit différents types de structure secondaire) : l'hélice α et le feuillet β. Ce sont les liaisons hydrogènes qui interviennent pour cette structure. Grâce à la découverte de l'électronégativité par Linus Pauling, il est aisé d'expliquer l'attraction électrique entre un atome d'oxygène et un atome d'hydrogène qui forme une liaison hydrogène considérée comme faible car moins intense qu'une liaison covalente.

Ainsi pour l'hélice α les groupements R (les chaînes latérales des acides aminés) sont rejetés à l'extérieur par rapport au centre de l'hélice et les liaisons hydrogènes agissent comme un pont entre les groupements NH et les groupements carbonyles CO de la chaîne principale. Par conséquent, la chaîne principale des protéines s'enroule en une hélice compacte stabilisée par ses liaisons fragiles. *Cf. annexe n°3*

En ce qui concerne le feuillet β, les mêmes liaisons (hydrogènes) s'établissent également entre les groupements NH et CO mais au lieu d'être enroulée, la chaîne de la protéine est presque entièrement étalée. Les segments rectilignes de la chaîne polypeptidique sont alors juxtaposés en zigzag. Les chaînes polypeptidiques adjacentes peuvent être dans la même direction: c'est un feuillet α plissé parallèle, ou bien elles peuvent également être positionnées dans des directions contraires : c'est un feuillet β plissé antiparallèle. *Cf annexe n°4*
Feuillet β et hélice α sont des structures pouvant être présentes sur une même protéine. La nature des acides aminés influence la forme de la structure secondaire d'une protéine. *Cf. annexe n°5*

1.2.3 La structure tertiaire

La structure tertiaire correspond à la forme globale de la protéine c'est à dire à l'arrangement de l'ensemble, aux relations entre les différentes régions appelées domaines et le résidus d'acides aminés individuels d'une seule chaîne polypeptidique. Les domaines sont des blocs bien définis formés par des structures secondaires qui s'organisent spatialement. Les principales liaisons responsables de la structure tertiaire sont des liaisons covalentes : les liaisons disulfures. La cystéine est un acide aminé possédant un groupe sulfhydrile (SH) à l'extrémité de sa chaîne latérale. Deux groupes sulfhydriles se lient pour former une liaison disulfure (S-S) très intense, donc une protéine contenant deux molécules de cystéine se replie car les deux molécules se lient. La structure tertiaire dépend alors de la, nature et de la place des acides aminés présents dans la protéine donc de sa structure primaire. Il peut être très difficile de différencier la structure secondaire de la tertiaire. *Cf annexe n°6*

Les protéines sont synthétisées dans le cytoplasme de la cellule au niveau du réticulum endoplasmique granuleux (la structure primaire est mise en place) mais eues subissent une maturation dans l'appareil de Golgi où elles acquièrent leur forme tridimensionnelle, *Cf annexe n°7*

La structure 3D d'une protéine peut être déterminée par une méthode appelée cristallographie. Il s'agit de l'étude de diffraction des rayons X. Cela consiste à diriger des rayons X sur un cristal de protéine, les rayons étant ensuite dispersés selon les densités électroniques des différentes parties de la molécule. Les résultats sont alors traduits par des spécialistes en cristallographie ce qui permet de construire un modèle exact de la protéine étudiée.

Il faut également noter l'existence d'une structure quaternaire. *Cf annexe n°8* . Il s'agit de plusieurs chaînes polypeptidiques unies par des forces autres que des liaisons covalentes. Ce sont des liaisons hydrogènes, électrostatiques ou salines. Les sous-unités composant cette structure (chaînes polypeptidiques individuelles) sont nommées protomères.

La structure tridimensionnelle des protéines dépend donc de leur structure primaire.' Il faut maintenant étudier son comportement général et son utilité pour le fonctionnement des protéines.

II. UNE FORME TRIDIMENSIONNELLE INDISPENSABLE AU FONCTIONNEMENT DE LA PROTEINE

2.1 La forme tridimensionnelle des protéines permet leur fonctionnement

Les protéines agissent différemment selon leurs fonctions mais la plupart ont un moyen d'action commun : elles se lient de façon spécifique à d'autres molécules , ainsi, l'hémoglobine fixe l'oxygène, les anticorps se lient à des antigènes. Leur fonctionnement est fondé sur leur capacité de fixation sélective. Ce rôle est accompli par une partie minoritaire de la protéine, on parle de site de fixation ou de site actif qui correspond à une forme localisée de la structure 3D où vient se fixer une portion d'une autre molécule qui

lui est spatialement complémentaire (les forces d'attraction énergétiques entrent également enjeu). *Cf. annexe n°9*
En conséquence, l'activité des protéines est possible grâce à leur forme tridimensionnelle.

2.2 La dénaturation

La dénaturation d'une protéine est la modification de sa forme habituelle dans l'espace (après maturation) et donc la perte de son activité, il s'agit de la rupture de sa structure native. *Cf annexe n°10.* Quelques liaisons ou l'ensemble des liaisons sont rompues, la protéine n'a alors plus aucune stabilité et la structure tertiaire qui permettait son activité est changée voire réduite à une structure inférieure. Plusieurs facteurs peuvent être à l'origine de la dénaturation d'une protéine comme les acides minéraux forts, les bases fortes, la chaleur, les détersifs ioniques, les agents chaotropiques, les métaux lourds, les solvants organiques. Le changement de la structure peut être visible à l'oeil nu : lorsque l'on cuit un œuf par exemple, on observe que la matière translucide et visqueuse devient opaque , blanche et consistante (une dénaturation conduit souvent à une agglutination**.** De plus, la cuisson de l'œuf nécessite plusieurs minutes (avec la chaleur) , la dénaturation n'est donc pas immédiate. La perte de la structure CD des protéines est définitive (il est impossible de transformer un œuf cuit en œuf cru), la dénaturation est donc irréversible.

L'intensité des liaisons occupe un rôle déterminant pour la dénaturation. Ainsi,, les liaisons disulfures, relativement stables, résistent aux conditions habituelles de dénaturations et il faut utiliser des oxydants (acide performique) ou des réducteurs (0-mercaptoéthanol) des liaisons disulfures afin de séparer les chaînes polypeptidiques reliées par ces liaisons sans affecter la structure primaire. D'autres liaisons, comme les liaisons fragiles sont facilement détruites.

La dénaturation est une perte de la structure tridimensionnelle de départ, donc l'activité de la protéine n'est plus assurée.

2.3 Démonstration de la fonction et de la, spécificité des protéines par rapport à leur forme tridimensionnelle

On cherche à démontrer la spécificité et l'importance de la forme 3D des protéines sur un cas concret. Pour cela, on étudie les anticorps en rapport avec les groupes sanguins.

Un anticorps est une protéine présente essentiellement dans le sang et agissant pour défendre l'organisme contre l'invasion de substances et de micro-organismes étrangers. Un anticorps agit en se liant à un molécule appelés antigène ayant une configuration complémentaire à la sienne. L'anticorps neutralise ainsi la molécule, La fixation d'un anticorps à son antigène peut provoquer une agglutination. *Cf. annexe n°11*. L'anticorps est composé d'une grande branche à laquelle sont rattachées 2 branches plus courtes où se situe un site actif à l'extrémité de chacune. *Cf. annexe n°12*

Les hématies (ou globules rouges) du sang portent à leur surfaces des marqueurs' spécifiques au groupe sanguin et le sang contient certains anticorps qui empêchent d'autres hématies provenant d'un autre groupe de se mélanger. *Cf. annexe n°13*. Les résultats des expériences confirment que les anticorps n'agissent. que sur un antigène spécifique de part la configuration du site actif, donc la forme tridimensionnelle propre à chacune des protéines leur permet d'avoir une fonction précise sur des molécules spécifiques. Les résultats prouvent également qu'aucune fixation n'est possible lorsque les anticorps sont dénaturés (lorsqu'ils ont perdu leur forme 3D habituelle). *Cf annexe n°14.* Une structure 3D spécifique est indispensable à la protéine pour qu'elle soit active.

Finalement, si les protéines peuvent se présenter comme de véritables poupées russes par rapport aux trois (voire quatre) structures bien définies, celle-ci joue pourtant un rôle fondamentale pour l'activité de la protéine. Cette activité est spécifique à chaque protéine car la forme tridimensionnelle est le résultat de liaisons diverses qui dépendent de la structure primaire de la protéine c'est à dire de la succession des acides aminés qui composent-la chaîne.

BIBLIOGRAPHIE

Biologie moléculaire de la cellule, ALBERTS et coll., Editions FLAMMARION

Précis de biochimie, HARPER et coll., Editions ESKA

Les protéines, N° Spécial "La cellule", Pour la Science

Documents d'immunologie, APBG

Encyclopédie ENCARTA, Microsoft